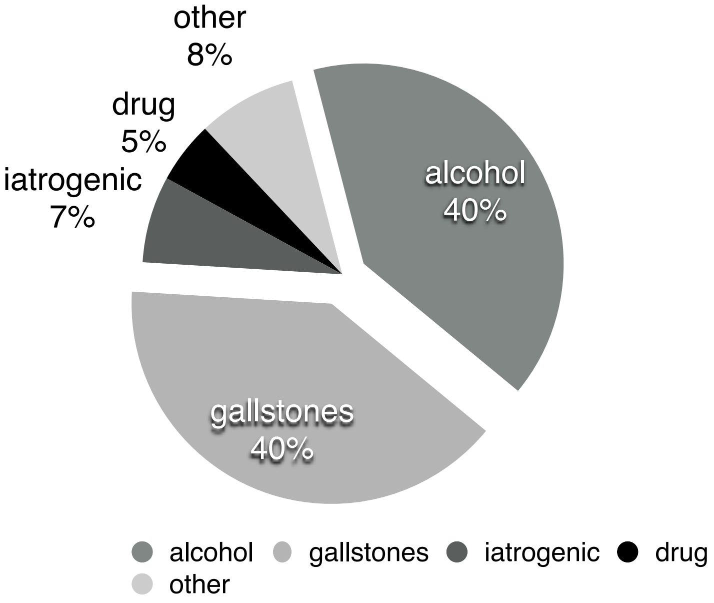
Acute pancreatitis(ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน)

อ.นพ.สัณหวิชญ์ จันทร์รังสี
Division of Hepatobiliarypancreas Surgery
Department of Surgery
Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Acute pancreatitis เป็นโรคในระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยโรคหนึ่งในเวชปฏิบัติทั่วไปและมีอัตราการเสียชีวิตสูง ในปี 2009 จากการสรุปเวชระเบียนในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า acute pancreatitis เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุด (274,119 ราย) ในโรคของระบบทางเดินอาหาร และคิดเป็นจำนวนเงินถึง 2.6 พันล้านเหรียญฯ ในแง่ของระบาดวิทยาพบว่าอัตราการรับเข้านอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย acute pancreatitis เพิ่มขึ้นจาก 40 ต่อ ประชากร 100000 คน ในปี 1998 เป็น 70 ต่อ 100000 คนในปี 2002 อย่างไรก็ตามหากพิจารณาในแง่ของอัตราการเสียชีวิตจาก acute pancreatitis นั้นพบว่า อยู่ที่ 1/100000 จัดว่าเป็นลำดับที่ 9 ของ non cancer gastrointestinal death ซึ่งถือว่าเป็นอัตราที่ลดลงในช่วงหลายสิบปีล่าสุดอันสืบเนื่องมาจากความเข้าใจที่ดีขึ้นใน pathophysiology และแนวทางการรักษาที่ชัดเจนขึ้นจากการศึกษาวิจัยและ guideline ต่าง ๆ ส่งผลให้การดูแลรักษาผู้ป่วย acute pancreatitis มีคุณภาพมากขึ้น

Causes of acute pancreatitis



80 % เกิดจาก gallstones และ alcohol

Gallstones pancreatitis

เกิดหลังจากที่มี gallstones ผ่านมายัง common bile duct(CBD) และหลุดลงไปใน duodenum อาจกล่าวได้ว่า 90 % ของ Gallstones pancreatitis เป็น passing stone จากการศึกษาของ Acousta ในปี 1974 ที่พบ stones ใน feces ถึง 88 %ในกลุ่ม acute pancreatitis เทียบกับ 11% ในกลุ่มที่ไม่เป็น acute pancreatitis กลไกที่สามารถอธิบายได้ว่าทำไม passing stone ทำให้เกิด acute pancreatitis นั้นไม่ชัดเจน มีหลายสมมติฐานในอดีตที่พยายามอธิบาลกลไกแต่ล้มเหลว เช่น

- สมมติฐาน common channel ของ Opie ที่เชื่อว่า stone ที่อุดอยู่ที่ distal CBD ทำให้เกิด bile reflux ไปใน pancreatic duct และเกิด pancreatitis อย่างไรก็ตามสมมติฐานนี้ไม่สามารถพิสูจน์ได้จากการทดลอง
- สมมติฐาน transient sphincter incompetency ในระหว่างที่มี passing stone แล้วทำให้มี duodenal fluid และ bile reflux ไปใน pancreatic duct และเกิด pancreatitis อย่างไรก็ตามสมมติฐานนี้ถูกคัดค้านจากความจริงที่ว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ endoscopic sphincterotomy(ES) ทุกราย ไม่ได้เกิด pancreatitis

สมมติฐานที่เชื่อว่าสามารถอธิบายกลไกการเกิดโรคคือ เมื่อ gallstone หลุดไปอุดที่ pancreatic duct ส่งผลให้ความดันใน pancreatic duct สูงขึ้น (ductal hypertension) และเกิด backpressure ทำให้เกิด disruption ของ minor duct และเกิดการ extravasation ของ pancreatic enzyme ไปยัง pancreatic parenchyma ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นให้ proenzyme ต่าง ๆ กลายเป็น enzyme ที่พร้อมทำงาน (activated form) และเกิด tissue injury ในที่สุด

Alcoholic pancreatitis

ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการปวดท้องเนื่องจาก acute หรือ chronic pancreatitis ก็ได้ ผู้ป่วยควรจะมีลักษณะ heavy alcohol drinker คือบริโภค alcohol มากกว่า 50 gm ต่อวัน เป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่ามีเพียง 5 % ของheavy alcohol drinker เท่านั้นที่เป็น acute pancreatitis และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้น่าจะมีปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น smoking หรือ genetic factor ที่ทำให้ผู้ป่วย sensitize กับ alcohol กลไกในการเกิดโรค เชื่อว่า alcohol ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ secreatory function ร่วมกับการที่ alcohol induced ให้เกิด sphincter of Oddi spasm เป็นจุดเริ่มต้นของ acute pancreatitis นอกจากนี้ alcohol ยังทำให้ permeability ของ pancreatic duct เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ activated enzyme ทำความเสียหายกับ pancreatic parenchyma

ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ในการเกิด acute pancreatitis นั้นพบได้ 20 % เช่น
- Drug เช่น 6-mercaptopurine, azathioprine เป็นต้น
- Iatrogenic เช่น หลังจากการทำ Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) ความเสี่ยงในการเกิดได้แก่ การทำ ERCP ที่มีการฉีด contrast ไปยัง pancreatic duct, การทำ pancreatic sphincterotomy, ผู้ป่วยอายุน้อย, ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมี sphincter of Oddi dysfunction
- Hypertriglyceridemia พบได้ 1-4 % ระดับ serum triglyceride ควรจะสูงกว่า 1000 mg/dl อาจพบลักษณะของ milky serum ได้ 20 %
- Pancreatic tumor พบว่า 5 - 14 % ของผู้ป่วย benign และ malignant pancreatobiliary tumor มีอาการของ acute pancreatitis ควรสงสัยในกลุ่มผู้ป่วย pancreatitis ที่ไม่ทราบสาเหตุ และมีการเป็นซ้ำหรือมีอาการแสดงนานกว่าปกติ

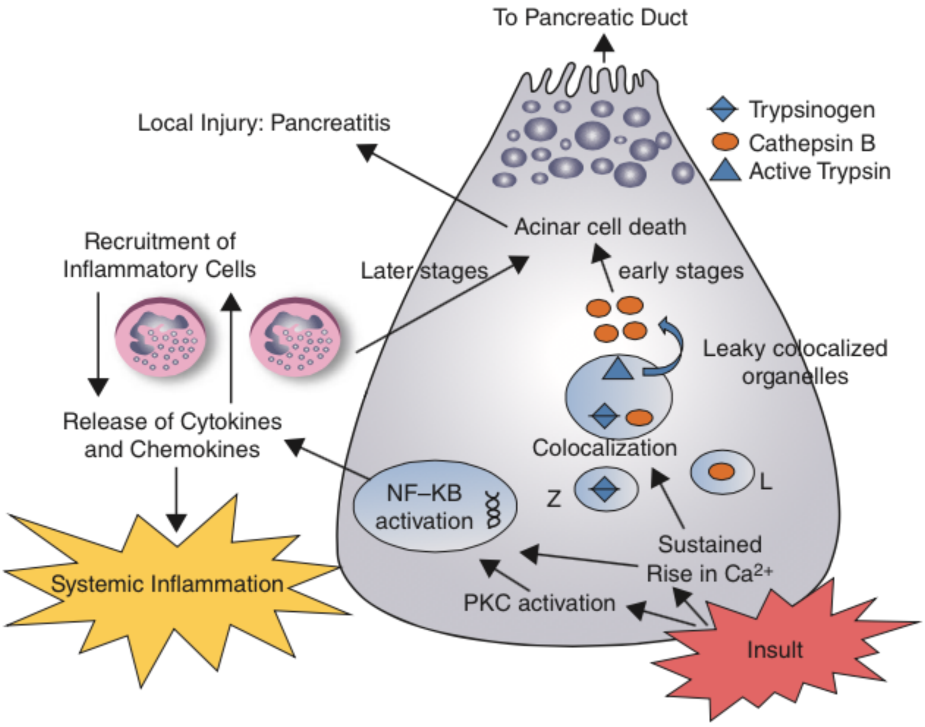
Pathophysiology

เป็นที่ทราบจากการศึกษาในอดีตว่า acute pancreatitis เกิดจากการที่มีการกระตุ้น trypsinogen ให้เป็น trypsin และเกิด autodigestion ต่อ pancreas อย่างไรก็ตามกลไกทาง pathophysiology โดยละเอียดนั้นถูกศึกษาอย่างมากในช่วงหลาย 10 ปีที่ผ่านมา โดยที่ **"Co-localization theory"** เป็นทฤษฎีที่ถูกเชื่อว่าอธิบาย pahophysiology ของ acute pancreatitis ได้ชัดเจนที่สุดในปัจจุบัน มี event 3 ขั้นตอนดังนี้

1. **Acinar cell event**: enzyme ต่าง ๆ โดยเฉพาะ trypsinogen ซึ่งเป็น inactive precursor อยู่ในโครงสร้างที่เรียกว่า zymogen ปกติจะถูก transport และ secrete ภายนอก pancreatic gland เมื่อไหร่

ก็ตามที่มีการกระตุ้นด้วย stimuli เช่น passing stone หรือ alcohol zymogen จะรวมตัว (Co-localize) กับ cytoplasmic vacuole ซึ่งภายในมี lysosomal enzyme เช่น cathepsin B อยู่ เหตุการณ์นี้คือ “Co-localization” โดยพบว่าการที่มีการเพิ่มขึ้นของ cytosolic calcium น่าจะมีผลกับการเกิด Co-localization จากการศึกษาพบว่า cathepsin B นี้กระตุ้นให้ trypsinogen กลายเป็น trypsin (active form) trypsin จะย่อย cytoplasmic vacuole ส่งผลให้ cathepsin B ถูกปล่อยออกมาอยู่ใน cytosol และทำงานร่วมกับ cytochrome C กระตุ้นให้เกิด apoptotic program cell death ในที่สุด

2. **Intrapancreatic event:** หลังจากที่มีการกระตุ้น program cell death และมี tissue injury เกิดขึ้น neutrophil และ macrophage จะถูกกระตุ้นให้มายังบริเวณ pancreas และเกิดการกระตุ้นให้ปล่อย cytokine ต่าง ๆ เช่น tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), inter- leukin (IL)-6, and IL-8 cytokine เหล่านี้จะทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ pancreatic vascular permeability นำไปสู่การเกิด edema, hemorrhage และ microthrombus
3. **Systemic event:** ในระหว่างที่มีการกระตุ้น trypsin และการที่ระดับ calcium ใน cytosol สูงขึ้น จะมีการกระตุ้น NFkappaB เกิดขึ้นด้วย NFkappaB จะทำให้เกิดการสร้าง cytokine และ chemokine มากมาย โดยเฉพาะ TNF-α; IL-1, IL-2, IL-6 ส่งผลให้มีการกระตุ้น inflammatory cell มากขึ้น และเกิด systemic inflammation มากขึ้น



ภาพแสดง Co-localization theory (Reference: Pancreas; Schwartz’s Principle of Surgery 10th edition)

Definition of types of acute pancreatitis

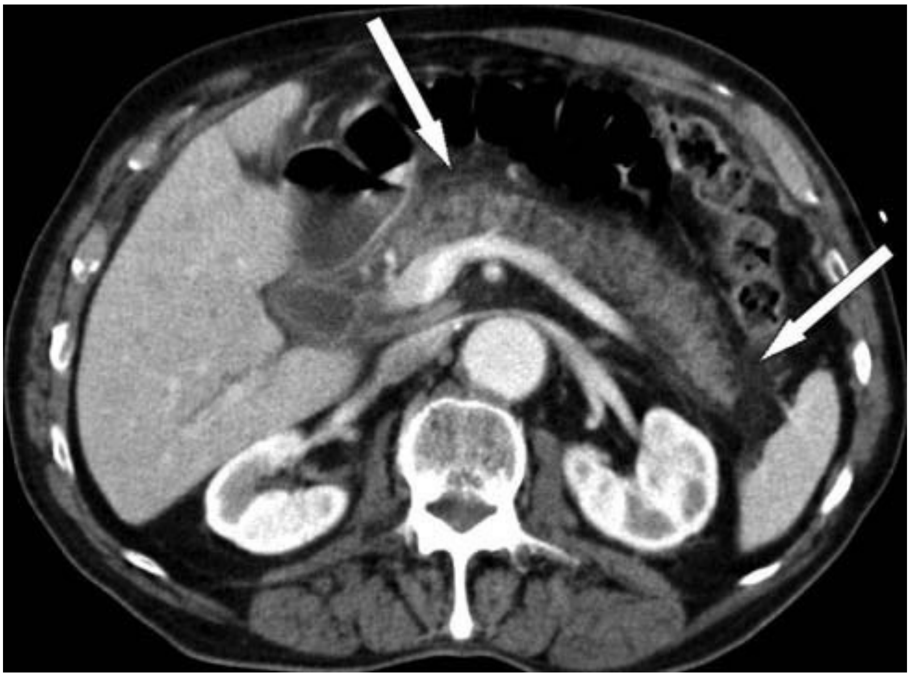
โดยอ้างอิงจาก Revised Atlanta classification 2012 by international consensus

1. **Interstitial edematous pancreatitis**

   - Acute inflammation of the pancreatic parenchyma and peri-pancreatic tissues, but without recognizable tissue necrosis

Contrast Enhanced CT criteria

- Pancreatic parenchyma enhancement by intravenous contrast agent
- No findings of peripancreatic necrosis



ภาพแสดง Interstitial edematous pancreatitis ลูกศรสีขาวแสดง peripancreatic fat stranding

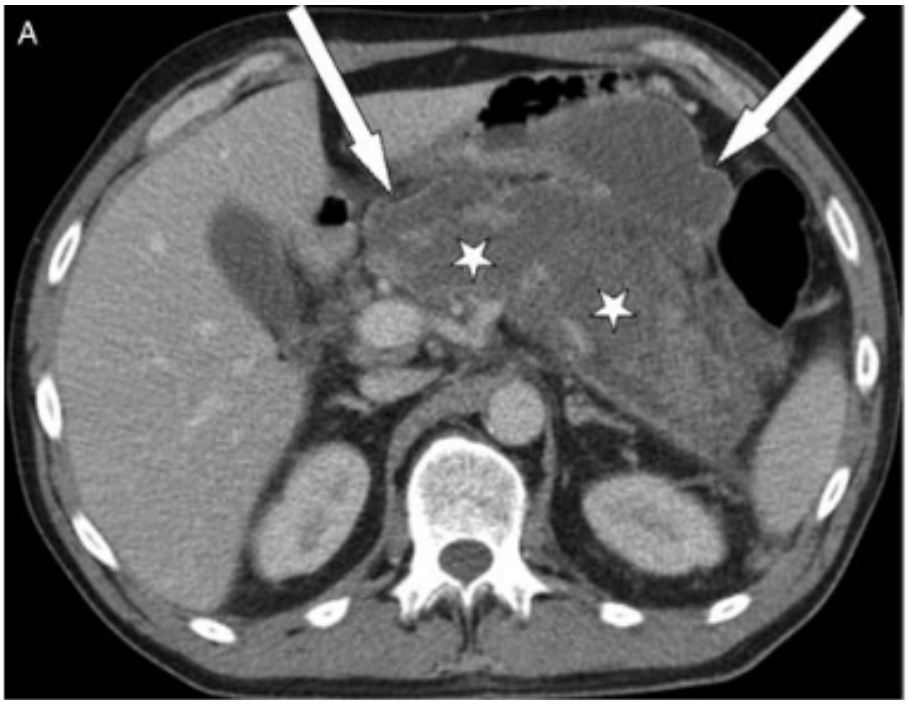
Reference; Banks P, Bollen T, Dervenis C, et al; Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus *Gut 2013*;62:102–111

2. **Necrotising pancreatitis**

   - Inflammation associated with pancreatic parenchymal necrosis and/or peripancreatic necrosis

Contrast Enhanced CT criteria

- Lack of pancreatic parenchymal enhancement by intravenous contrast agent and/or
- Presence of findings of peripancreatic necrosis; Acute necrotic collection (ANC), Walled- off necrosis (WON)



ภาพแสดง Necrotising pancreatitis และ Acute necrotic collection ดาวสีขาวแสดง pancreatic necrosis ลูกศรสีขาวแสดง Acute necrotic collection

Reference; Banks P, Bollen T, Dervenis C, et al; Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus *Gut 2013*;62:102–111

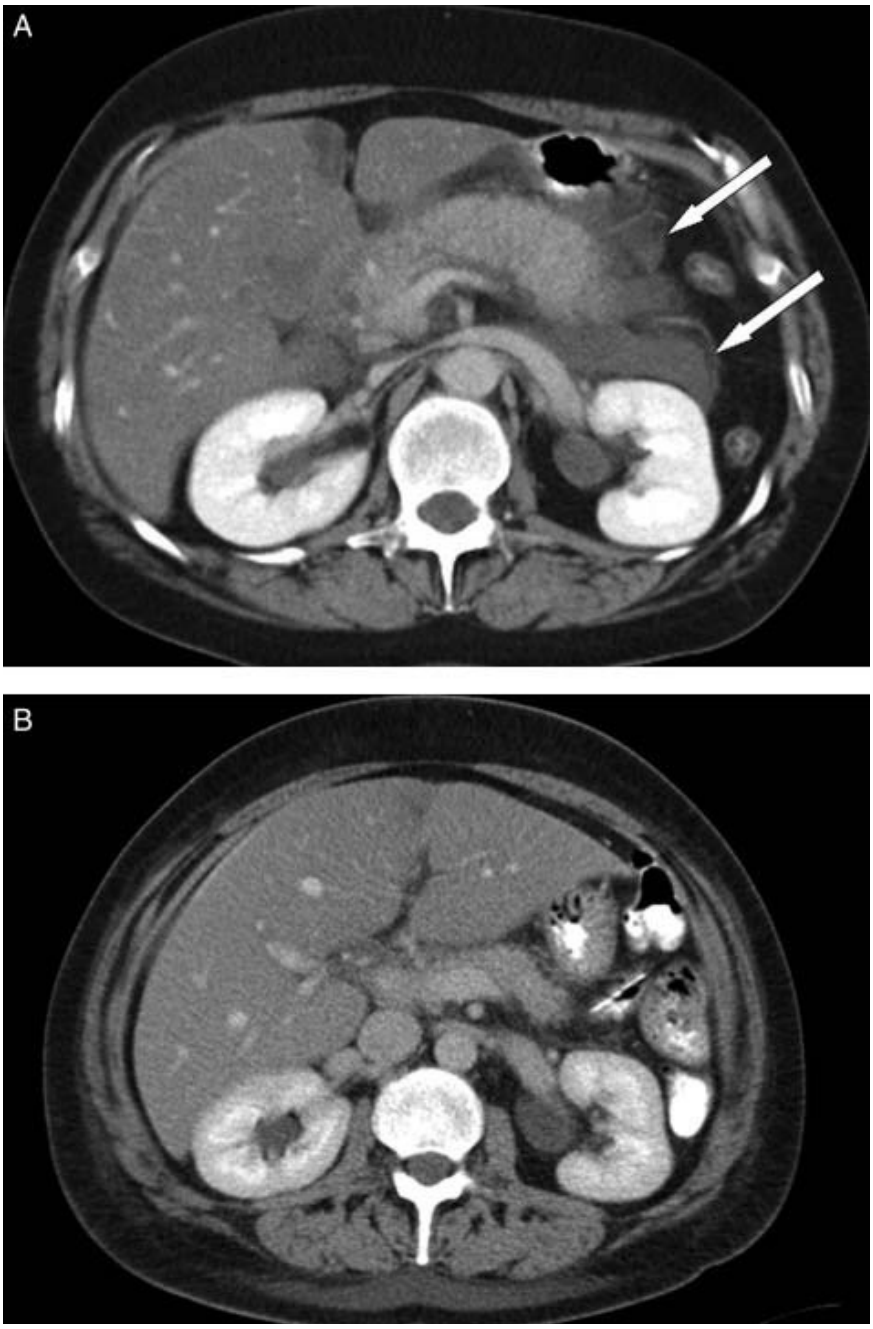
3. Acute peripancreatic fluid collection (APFC)

- Peripancreatic fluid associated with interstitial oedematous pancreatitis with no associated peripancreatic necrosis.

นิยามนี้ใช้กับ peripancreatic fluid ที่พบจากการทำ contrast enhanced CT หรือ MRI ภายใน 4 สัปดาห์หลังจากวินิจฉัย interstitial edematous pancreatitis และไม่มีลักษณะของ pseudocyst

Contrast Enhanced CT criteria

- Occurs in the setting of interstitial edematous pancreatitis
- Homogeneous collection with fluid density
- Confined by normal peripancreatic fascial planes
- No definable wall encapsulating the collection Adjacent to pancreas (no intrapancreatic extension)



ภาพแสดง Acute peripancreatic fluid collection (APFC)
ภาพ A ลูกศรสีขาวแสดง APFC
ภาพ B ผู้ป่วยรายเดียวกันทำ CT scan ซ้ำอีก 2 สัปดาห์ จะเห็นว่า APFC หายไป

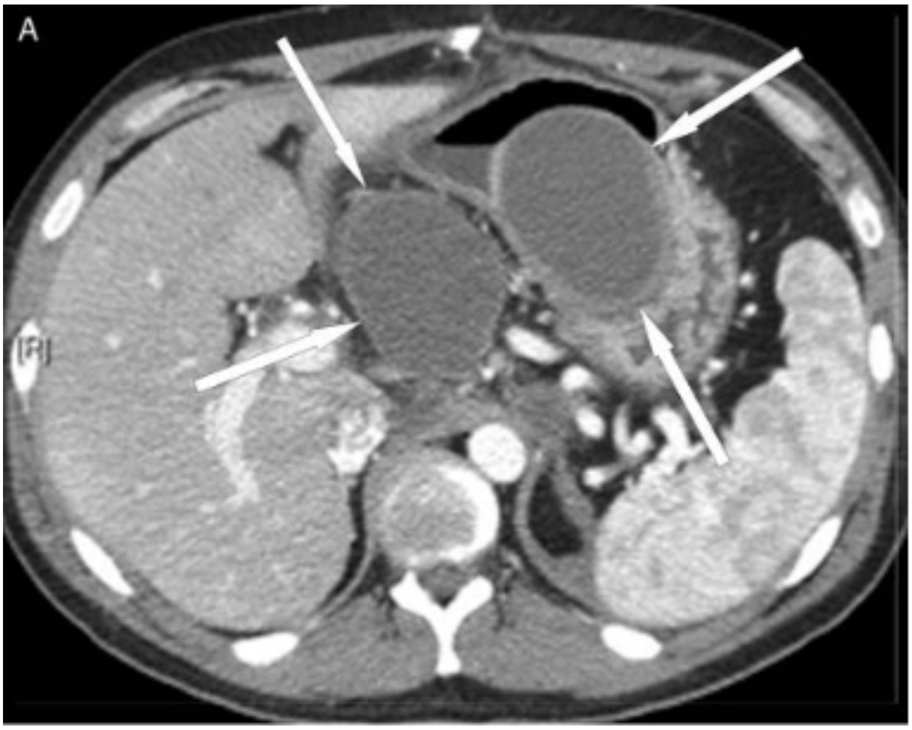
Reference; Banks P, Bollen T, Dervenis C, et al; Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus *Gut 2013*;62:102–111

4. Pancreatic pseudocyst

- An encapsulated collection of fluid ที่มี inflammatory wall ซึ่งมีขอบเขตชัดเจน มักจะอยู่ภายนอก pancreas และไม่มี necrosis หรืออาจมีได้เล็กน้อย ระยะเวลาที่จะวินิจฉัยคือ 4 สัปดาห์หลังจาก onset ของ interstitial edematous pancreatitis

Contrast Enhanced CT criteria

- Well circumscribed, usually round or oval Homogeneous fluid density
- No non-liquid component
- Well defined wall; that is, completely encapsulated
- Maturation usually requires >4 weeks after onset of acute pancreatitis; occurs after interstitial edematous pancreatitis



ภาพแสดง Pancreatic pseudocyst

Reference; Banks P, Bollen T, Dervenis C, et al; Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus *Gut 2013*;62:102–111

5. Acute necrotic collection (ANC)

- A collection containing variable amounts of both fluid and necrosis associated with necrotising pancreatitis; the necrosis can involve the pancreatic parenchyma and/or the peripancreatic tissues

Contrast Enhanced CT criteria

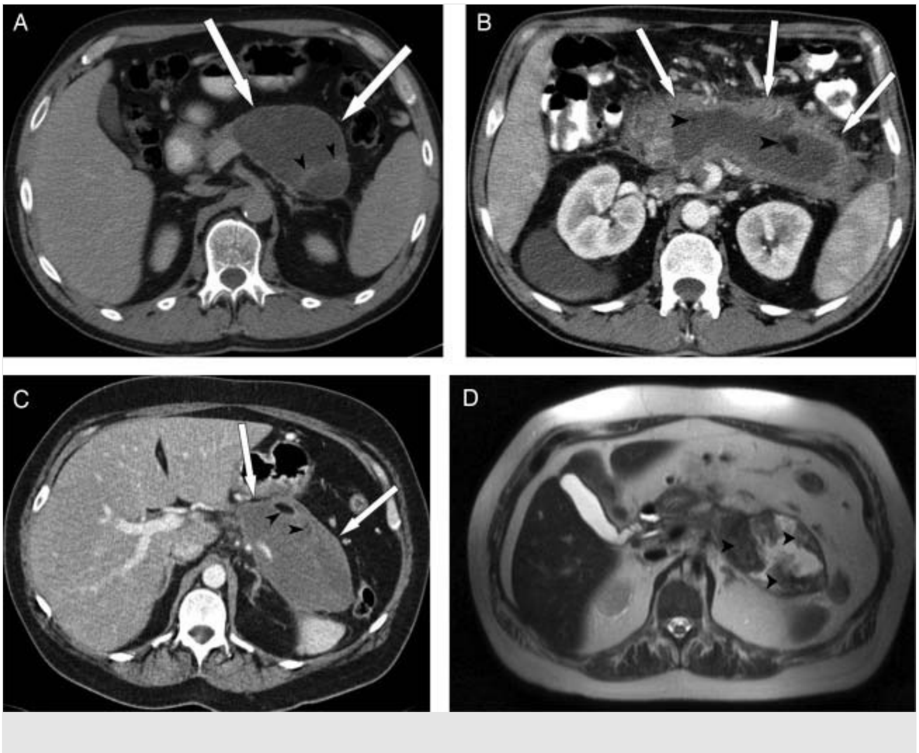
- Occurs only in the setting of acute necrotising pancreatitis
- Heterogeneous and non-liquid density of varying degrees in different locations (some appear homogeneous early in their course)
- No definable wall encapsulating the collection Location—intrapancreatic and/or extrapancreatic

6. Walled-off necrosis (WON)

- Mature, encapsulated collection of pancreatic and/or peripancreatic necrosis ร่วมกับการที่มี well defined inflammatory wall โดยจะวินิจฉัยหลังจาก onset ของ necrotising pancreatitis 4 สัปดาห์

Contrast Enhanced CT criteria

- Heterogeneous with liquid and non-liquid density with varying degrees of loculation (some may appear homogeneous)
- Well defined wall, completely encapsulated
- Location—intrapancreatic and/or extrapancreatic
- Maturation usually requires 4 weeks after onset of acute necrotising pancreatitis



ภาพแสดง Walled-off necrosis ในผู้ป่วยสามรายที่แตกต่างกัน ภาพ A,B,C หัวลูกศรสีดำแสดงบริเวณที่เป็น non liquid component ลูกศรสีขาวแสดงลักษณะ well defined enhancing wall

Reference; Banks P, Bollen T, Dervenis C, et al; Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus *Gut 2013*;62:102–111

สรุปคือ จาก Revised Atlanta consensus 2012 มี definition ที่ควรทำความเข้าใจดังนี้

1. Interstitial edematous pancreatitis
2. Necrotizing pancreatitis
3. Acute peripancreatic fluid collection
4. Acute necrotic collection
5. Pancreatic pseudocyst
6. Walled-off necrosis

โดยที่ข้อ 3 และ 4 แยกกันที่ homogeneous หรือ heterogeneous, มี non liquid density หรือไม่ ส่วนข้อ 5 และ 6 จะวินิจฉัยเมื่อเวลาผ่านไปนานเกินกว่า 4 สัปดาห์หลังมีอาการ และแยกกันที่ homogeneous หรือ heterogeneous

Strategy of care in Acute pancreatitis

1.Diagnosis
2.Severity assessment
3.Management

การวินิจฉัย Diagnosis

โดยอ้างอิงจาก Revised Atlanta classification 2012 by international consensus

อาศัยทั้งประวัติ การตรวจร่างกาย การสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ และการทำ imaging studies ดังนี้

1.ประวัติปวดท้องที่เข้าได้กับ acute pancreatitis คือ ปวดแน่น ๆ บริเวณกลางท้อง ร้าวไปหลัง โน้มตัวมาข้างหน้าแล้วดีขึ้น
2.Serum amylase หรือ lipase สูงมากกว่า 3 เท่าของ upper normal limit
3.พบลักษณะของ imaging studies ที่เข้าได้กับ acute pancreatitis จากการทำ CT scan, MRI หรือ ultrasound เช่น พบ peripancreatic fat stranding, pancreatic edema หรือ pancreatic necrosis เป็นต้น

ทั้งนี้การวินิจฉัยจะทำได้ก็ต่อเมื่อมี 2 ใน 3 ข้อข้างต้น ไม่จำเป็นจะต้องมีครบทุกข้อ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยปวดท้องมาเป็นเวลา 3 วัน ในกรณีนี้ ระดับ serum amylase และ lipase อาจลงไปสู่ระดับปกติ การวินิจฉัยสามารถทำได้ถ้ามี imaging studies ที่เข้าได้กับ acute pancreatitis หรืออีกตัวอย่างคือ ผู้ป่วยปวดท้องมา 1 วัน ประวัติดื่มสุราชัดเจน serum amylase สูงมากกว่า 3 เท่า กรณีนี้ไม่จำเป็นต้องทำ imaging studies ก็สามารถวินิจฉัย acute pancreatitis ได้

ประเด็นที่สำคัญมากอีกอย่างหนึ่งในการวินิจฉัยคือ แพทย์ควรที่จะ exclude การวินิจฉัยอื่น ๆ ของ acute abdomen ที่เป็นไปได้ให้มากที่สุดก่อนที่จะวินิจฉัย acute pancreatitis เพราะ acute pancreatitis เป็นภาวะที่ไม่ต้องรักษาด้วยการผ่าตัด แต่ภาวะอื่น ๆ ของ acute abdomen เช่น peptic ulcer perforation หรือ acute cholecystitis จำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด แพทย์ควรที่จะให้ความสำคัญกับการตรวจร่างกาย เช่น การตรวจว่ามี loss of liver dullness หรือไม่ซึ่งบ่งชี้ถึงการมีลมในช่องท้อง หรือการส่ง imaging study เช่น film acute abdomen series, ultrasound หรือ CT scan ควรที่จะต้องสังเกตรายละเอียดอื่น ๆ มากกว่าการที่จะมุ่งพิจารณาที่ pancreas เพียงอย่างเดียว

Serum amylase

เมื่อมีการอักเสบของ pancreas จะมีการหลั่ง amylase ออกมาภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังมีอาการ และจะลงสู่ระดับปกติภายใน 3 -5 วัน อย่างไรก็ตาม serum amylase อาจสูงขึ้นได้จากสาเหตุหลายอย่าง จากการศึกษาพบว่า ถ้าระดับ serum amylase สูงมากกว่าค่าปกติ 3 เท่า จะมี sensitivity 72 % specificity 99 % อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย severe pancreatitis อาจมีระดับ serum amylase ที่ไม่สูงเนื่องจาก parenchyma ของ pancreas ถูกทำลายจนสร้าง amylase ได้จำนวนน้อย อีกสาเหตุที่ serum amylase ไม่สูงอาจเป็นเพราะว่าร่างกายมี amylase clearance เพิ่มขึ้นในภาวะ acute pancreatitis ทำให้มีการวินิจฉัย acute pancreatitis โดยหาค่า urine amylase แทน

ภาวะที่อาจทำให้ระดับ serum amylase สูงขึ้น

- acute pancreatitis
- Pancreatic pseudocyst

- Chronic pancreatitis
- Biliary tract disease
- Intestinal obstruction , ischemia , perforation
- Acute appendicitis
- Ectopic pregnancy
- Renal failure
- Parotitis
- Macroamylasemia
- Ovarion cyst or Neoplasm
- Diabetic ketoacidosis

Serum lipase

เป็นน้ำย่อยอีกชนิดที่มีการหลั่งออกมามากขึ้นจาก acinar cell เมื่อมีภาวะ acute pancreatitis เช่นเดียวกัน ถ้ามีระดับ serum lipase สูงกว่าปกติ 3 เท่า จะมี sensitivity 100 % และมี specificity 99 % ค่านี้จะคงอยู่นานกว่าปกติเนื่องจากมี half life (6.9 - 13.7 hr) นานกว่า serum amylase อย่างไรก็ตามระดับ serum lipase อาจเจาะวัดไม่ได้ในทุกโรงพยาบาล

ภาวะที่อาจทำให้ระดับ serum lipase สูงขึ้น

- acute pancreatitis
- Pancreatic pseudocyst
- Chronic pancreatitis
- Biliary tract disease
- Intestinal obstruction , ischemia , perforation
- Acute appendicitis
- Renal failure

Urine amylase

ในภาวะปกติ ร่างกายมีค่า amylase creatinine clearance ratio เท่ากับ 3 % และจะเพิ่มเป็น 10 % ในภาวะ acute pancreatitis จึงทำให้สามารถพบ hyperamylasuria โดยไม่มีการศึกษาถึงระดับ cut point ที่ชัดเจน

Diagnostic Imaging Modalities

การทำ Imaging studies เพื่อการวินิจฉัย acute pancreatitis อาจไม่จำเป็นต้องทำทุกรายดังที่กล่าวไว้ข้างต้น ในกรณีที่จำเป็นต้องทำเพื่อให้ได้การวินิจฉัย อาจเลือกเป็น Ultrasound, CT scan หรือ MRI

1.**Ultrasound:** ลักษณะที่พบได้ใน acute pancreatitis คือ
    - pancreatic swelling
    - peripancreatic fluid collection
    - Extrapancreatic soft tissue edema
    - Gallstones or CBD stones (Gallstones pancreatitis)

อย่างไรก็ตามการทำ ultrasound เพื่อการวินิจฉัย acute pancreatitis มีข้อจำกัดหลายอย่าง เช่น
    - อาจมีภาวะ bowel ileus ทำให้มี bowel gas มาบัง pancreas ส่งผลให้แพทย์ที่ทำ ultrasound ไม่สามารถเห็นเงาของ pancreas จาก ultrasound ได้ชัดเจน
    - ความแม่นยำในการวินิจฉัยจาก ultrasound ขึ้นกับความชำนาญและประสบการณ์ของแพทย์ผู้ทำ ultrasound เป็นหลัก

2.**CT scan:** ลักษณะที่พบได้ใน acute pancreatitis คือ

- pancreatic edema
- peripancreatic fluid collection
- Extrapancreatic soft tissue edema
- pancreatic necrosis: hypodensity area in pancreatic parenchyma
- Air bubble in peripancreatic area
- Gallstones or CBD stones (Gallstones pancreatitis)

ข้อบ่งชี้ในการทำ CT scan ใน acute pancreatitis มี 2 กรณีคือ เพื่อการวินิจฉัย และไว้ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรค (Severity assessment) ข้อดีของ CT scan คือมีความแม่นยำสูงในการวินิจฉัย และสามารถบอก complication ของโรค เช่น การพบ air bubble บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะมีภาวะ Infected pancreatic necrosis ส่วนข้อเสียคือต้องมีการฉีด IV contrast ซึ่งจะมีผล nephrotoxicity โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolumia จาก third space loss ที่เกิดจาก acute pancreatitis

3.**MRI:** ลักษณะที่พบเหมือนกับใน CT scan

4.**Plain abdomen film** : อาจพบ colon cut off sign หรือ sentinel loop ได้ในผู้ป่วย acute pancreatitis อย่างไรก็ตามทั้ง2 ลักษณะนี้ไม่ใช่ diagnostic sign ในการวินิจฉัย เป็นเพียงลักษณะที่พบร่วมได้จากการเกิด spasm ของ hollow viscous organ เนื่องจาก exudate ของ pancreatitis เท่านั้น

Severity assessment

Definition of severity of acute pancreatitis

การประเมินความรุนแรงในผู้ป่วย acute pancreatitis มีความสำคัญเนื่องจากผู้ป่วย mild form กับ severe form มีอัตราการตายที่แตกต่างกันมาก ผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน severe form ควรจะได้รับการดูแลใน intensive care unit ต้องระมัดระวังการเกิด organ failure ในขณะที่ mild form อาจดูแลภายในหอผู้ป่วยทั่วไป ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันได้มีการคิดและพัฒนาระบบการประเมิน severity หลาย ๆ ระบบซึ่งแต่ละวิธีต่างมีข้อดี ข้อจำกัดต่าง ๆ กันไปดังจะได้กล่าวต่อไป

1.Revised Atlanta 2012 severity assessment

จาก Revised Atlanta classification 2012 ได้แบ่ง severity ของ acute pancreatitis เป็น 3 ระดับตาม organ failure

1. **Mild acute pancreatitis** คือ ไม่มี organ failure และ local complication เช่น pseudocyst หรือ necrotic collection
2. **Moderately severe acute pancreatitis** คือ มี transient organ failure โดยหลังจากวินิจฉัย 48 ชั่วโมง ภาวะ organ failure ต่าง ๆ ดีขึ้น อาจมีหรือไม่มี local complication ร่วมด้วย อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในกลุ่มนี้อยู่ที่ 8 %
3. **Severe acute pancreatitis** คือมี persistent organ failure อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในกลุ่มนี้อยู่ที่ 36 - 50 % และจะสูงมากขึ้นเมื่อมี infection ร่วมด้วย

Definition of organ failure

จาก Revised Atlanta classification 2012 แนะนำให้ประเมิน organ failure ตาม Modified marshall scoring system 29 โดยจะมีการประเมิน 3 ระบบคือ cardiovascular, respiratory และ renal

Organ system	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
PaO2 / FiO2	>400	301-400	201-300	101-200	<101
Serum Cr	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Sys BP	>90	<90 Fluid respond	<90 Not Fluid respond	<90 pH < 7.3	<90 pH < 7.2

โดยที่ระบบใดมี score > 2 ถือว่าอยู่ในภาวะ organ failure

2. **Multifactorial severity system**

เป็นการใช้ parameter ที่เกี่ยวข้องกับ systemic inflammatory respond syndrome หลาย ๆ ชนิดมารวมกัน แล้วรวมคะแนน โดยคะแนนที่มากบ่งชี้ถึงอัตราการตายที่สูง

2.1 Ranson’s criteria

เป็น ระบบแรกที่นำมาใช้ตั้งแต่ปี 1977 และถือเป็น benchmark ของ scoring system for acute pancreatitis โดยประกอบด้วย parameter 11 ตัว ข้อดีคือเป็นวิธีที่ใช้มานาน มี sensitivity และ specificity ในการบอก mortality rate ที่ค่อนข้างสูง แพทย์ส่วนมากคุ้นเคยกับ scoring system นี้ แต่มีข้อเสียคือ

- ต้องใช้เวลาให้ครบ 48 ชั่วโมงหลัง admission จึงจะสามารถประเมินได้
- parameter บางค่า เช่น LDH ไม่ได้มีการเจาะในเวชปฏิบัติทั่วไป
- Gallstone pancreatitis และ Non Gallstone pancreatitis ใช้ค่า parameter ที่ต่างกันในการให้คะแนน

โดยถ้า Ranson’s score มีคะแนนตั้งแต่ 3 ขึ้นไปจัดเป็น severe pancreatitis

At admission	Non - gallstone	Gallstone
Age	> 55	> 70
WBC	> 16,000	> 18,000
Glucose	> 200	> 220
LDH	> 350	> 400
AST	> 250	> 250

At 48 hrs	Non - gallstone	Gallstone
Hct drop	> 10 mg %	> 10 mg %
BUN rising	> 5	> 2
Serum Ca	< 8	< 8
PaO2	< 60 mmHg	< 60 mmHg
Base deficit	> 4	> 5
Fluid sequestration	> 6 L	> 4 L

ในกรณีที่ Ranson’s score 0 - 2 : mortality rate nearly 0 %
3 - 5 : mortality rate 10 - 20 %
> 7 : mortality rate > 50 %

2.2 APACHE (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation) II score

เป็นระบบที่ประกอบด้วยคะแนน 3 ส่วนคือ acute physiologic score , age point และ chronic health point สามารถใช้ประเมินติดตาม และบอกถึง prognosis ของผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤตได้ทุกวัน ไม่เฉพาะเจาะจงกับ acute pancreatitis เพียงอย่างเดียว และสามารถประเมินได้ตั้งแต่ 24 ชั่วโมงแรกหลังมีอาการซึ่งเร็วกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ Ranson scoring system ต้องใช้เวลาประมาณ 48 ชั่วโมงโดยถ้า **APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 8** จัดให้เป็น กลุ่ม **severe acute pancreatitis** ซึ่งข้อเสียของระบบนี้มีดังนี้

a.มีความซับซ้อนเนื่องจากใช้ parameter จำนวนมาก
b.ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการวัด APACHE II score ตั้งแต่ 24 ชั่วโมงเปรียบเทียบกับตอน 48 ชั่วโมงหลังมีอาการในการเปรียบเทียบว่าณ เวลาใด จะสามารถคาดคะเนประเมิน severity ได้ดีกว่ากัน พบว่าในกลุ่มที่ APACHE II ได้รับการประเมินที่ 48 ชั่วโมงจะสามารถบอกในแง่การเกิด pancreatic necrosis และ อัตราการเสียชีวิตได้ดีกว่าการวัดที่ 24 ชั่วโมง (93 % vs 75% ,P =0.001) และได้มีการศึกษาเพิ่มเติม พบว่า Ranson scoring system ที่ 48 ชั่วโมงยังคงเป็นตัวชี้วัดที่ดีกว่าในการประเมิน severity ของผู้ป่วย acute pancreatitis ทั้งนี้โดยเชื่อว่าการใช้ scoring system เป็นการประเมินภาวะ systemic inflammatory response อย่างคร่าวๆซึงโดยปกติจะสูงสุดที่ 2-3 วันหลังจากมีอาการ การวัด severity ที่ 48 ชั่วโมงจึงน่าจะได้ผลที่น่าเชื่อถือและถูกต้องมากกว่า

1. Physiologic points :

Temperature
MAP (Mean Arterial Pressure)
Heart rate
Respiratory rate
Oxygenation (PaO2)
Arterial pH
Serum sodium
Serum potassium
Hematocrit
White cell count
Glasgow coma score

2. Age points

3. Chronic health points :
- Liver
- Cardiovascular
- Respiratory
- Renal
- Immunocompromised

1+2+3 = Total Score (แต่ละตัวแปรจะมีค่า ซึ่งต้องเปิดจากตาราง)
Score >_ 8 indicate severe pancreatitis

2.3 BISAP score (the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis)

เป็น scoring system ที่มีการนำเสนอล่าสุด BISAP มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ถือว่าเป็น severe form BISAP มีจุดแข็งอยู่ที่ parameter ต่าง ๆ ที่นำมาใช้เป็น parameter ที่มีอยู่แล้วในการดูแลผู้ป่วยทั่วไป และสามารถประเมินได้ภายใน 24 ชั่วโมงแรก parameter ที่ใช้มีดังนี้

1. BUN > 25 mg/dl
2. Impaired mental status; GCS < 15
3. presence of SIRS คือมีมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อดังนี้
   - pulse > 90 beat per minute
   - T > 38 c หรือ < 36 c
   - White blood cell count > 12000 หรือ < 4000 cell per mm3 หรือมี band form > 10 %
   - Respiratory rate > 32 ครั้งต่อนาที หรือ pCO2 < 32 mm Hg
4. Age > 60 ปี
5. Pleural effusion

ข้อจำกัดของ BISAP คือ acute pancreatitis เป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา การประเมินที่ 24 ชั่วโมงแรกอาจไม่เพียงพอในการบอก severity ของผู้ป่วย จากการศึกษาของ Wu ในปี 2009 และ Papachristou ในปี 2010 พบว่า BISAP ไม่ได้เหนือกว่า scoring system ที่เป็น benchmark เช่น Ranson score

3. Single parameter system

จากข้อจำกัดในแง่ความยุ่งยากของการใช้ multiple parameter severity system ได้มีการศึกษาพยายามหา single marker ที่สามารถบอกความรุนแรงของโรคโดย parameter เกือบทั้งหมดล้วนเกิดขึ้นระหว่างที่ขบวนการอักเสบของ acute pancreatitis เกิดขึ้น

- **C-RP** (C-reactive protein) เป็น single marker ที่มีการศึกษามากที่สุดในการประเมิน severity ของ acute pancreatitis C-RP ซึ่งเป็น active phase reactant สามารถขึ้นสูงได้ในหลายภาวะการอักเสบโดยจะสูงขึ้นแปรผันตรงกับระดับความรุนแรงของโรค C-RP ถูกสร้างขึ้นที่ตับและมีระดับสูงขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง มีข้อดีคือสามารถตรวจได้ทั่วไปและราคาไม่แพงโดยวัดที่ระดับ > 150 mg/L ภายใน 48 ชั่วโมงในการบอกระดับความรุนแรงของโรค จากการศึกษาล่าสุดพบว่าความแม่นยำของ C-RP จะดีที่สุดที่เวลา 72 ชั่วโมง หลังจาก onset ของ pancreatitis

- **PMN elastase** ในผู้ป่วยที่เป็น severe acute pancreatitis PMN จะถูกดึงเข้าไปในตับอ่อนและถูกกระตุ้นให้มีการสร้าง lysosomal protease ที่เป็นตัวสำคัญในการทำให้เกิด necrosis นอกจากนั้นยังเป็นตัวสำคัญในการ activated complement , kinin และ fibrinolytic system Uhl และคณะได้รายงานไว้ว่าการวัดระดับ elastase สามารถแยก edematous pancreatitis กับ necrotizing pancreatitis ได้และสามารถบอกระดับ

ความรุนแรงของโรคเทียบเท่ากับ C-RP แต่มีข้อได้เปรียบกว่าคือสามารถตรวจได้ตั้งแต่ 24 ชั่วโมงหลังมีอาการและจะลดลงอย่างรวดเร็วในผู้ป่วย edematous pancreatitis

- **Trysinogen activation peptides** เกิดจากขั้นตอน trypsinogen ถูกเปลี่ยนเป็น trypsin และมีการปล่อย TAP ออกมาซึ่งสามารถตรวจพบได้ไม่นานหลังจากมีอาการปวดท้องและมีระดับสูงสุดภายใน 12-24 ชั่วโมง และจะลดลงอย่างรวดเร็วในวันที่ 3-4 ไม่ว่าโรคจะรุนแรงเพียงใดซึ่ง โดยมีข้อดีคือสามารถตรวจได้ในระยะเริ่มแรกแต่มีข้อเสียคือไม่สามารถตรวจพบได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ในระยะหลังของโรคและยังไม่มีประโยชน์ในการใช้ติดตามผู้ป่วย

- **Interleukin** ปัจจุบันมี serum marker ที่ยังอยู่ในการศึกษาคือ IL-6,IL-8,IL-10โดยมีรายงานจาก Chen และคณะได้เปรียบเทียบ TNF , IL –1, IL-8 และ C-RP สรุปว่า **IL-6** เป็น the best early predictor (1st day at admission) cut off ของ IL-6 นั้นแตกต่างกันไปขึ้นกับกลุ่มผู้ทำการศึกษา ในการศึกษาของ Khanna และคณะในปี 2013 พบว่าถ้าใช้ cut off ที่ 50 pg/ml จะมี sensitivity และ specificityในการบอกว่าเป็น severe form pancreatitis ถึง 93.1% และ 96.8 % ตามลำดับ ข้อเสียสำหรับ marker เหล่านี้คือมีขบวนการตรวจที่ยุ่งยากและยังไม่สามารถส่งตรวจได้ในโรงพยาบาลทั่วไป

4. Imaging severity assessment system

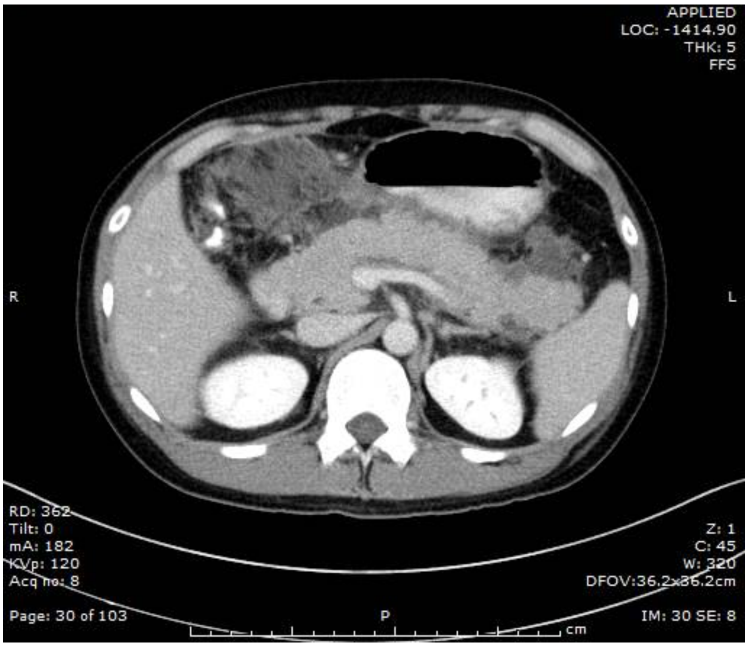
CT severity index score

Bathalzar et al ได้เสนอการใช้ contrast enhanced CT scan มาใช้ประเมิน severity ของ acute pancreatitis โดยพิจารณาจาก 2 ส่วนหลักคือ inflammation/fluid collection และ percent of necrosis ซึ่งต่างจาก score อื่น ๆ ที่ใช้ inflammatory marker ในการให้คะแนน

CT grade (Balthazar score)	score	Necrosis	score
A	0	0	0
B	1	30%	2
C	2	30 -50%	4
D	3	> 50 %	6
E	4		

A = normal
B = focal or diffuse enlargement of pancreas
C = haziness , streaky densities represent inflammatory of peripancreatic fat
D = single , ill - defined fluid collection
E = two or more fluid collection

score 0 - 3 : morbidity 3 % mortality 8 % : mild form
score 4 - 6 : morbidity 6 % mortality 35 %: moderate form
score 7 - 10 : morbidity 17 % mortality 92 %: severe form



จาก CT scan ของผู้ป่วยรายนี้ จะเห็นได้ว่ามี diffuse enlargement ของ pancreas และมี peripancreatic fluid collection รอบ ๆ CT grade จะอยู่ใน grade D ได้ 3 คะแนน ในส่วนของ necrosis นั้นไม่มี สรุป CTSI ของผู้ป่วยรายนี้ได้ 3 คะแนน

อย่างไรก็ดี CTSI score มีข้อจำกัดคือ

1. score ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด organ failure
2. มีซับซ้อนในการประเมิน area of pancreatic necrosis
3. morbidity และ mortality ในกลุ่ม necrosis 30 - 50 % กับ 50 % นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ในปี 2004 Mortele และคณะจึงนำเสนอ modified CTSI โดยที่มีความแตกต่างดังนี้

Pancreatic inflammation
0: normal pancreas
2: intrinsic pancreatic abnormalities with or without inflammatory changes in peripancreatic fat
4: pancreatic or peripancreatic fluid collection or peripancreatic fat necrosis

Pancreatic necrosis
0: none
2: 30% or less
4: more than 30%

Extrapancreatic complications
2: one or more of pleural effusion, ascites, vascular complications, parenchymal complications and or gastrointestinal involvement

0-2: mild
4-6: moderate
8-10: severe

มีหลายการศึกษาเปรียบเทียบ CTSI และ modified CTSI เช่น Bollen และคณะ ในปี 2011 ผลการศึกษาออกมาไม่แตกต่างกัน

What’s the best solution ?

จะเห็นได้ว่าไม่ว่าจะเป็น multiple parameter scoring system, stand alone parameter หรือ CTSI ต่างมีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกันไป ไม่มีระบบใดที่ดีที่สุด ตามความเห็นของ American collage of Gastroentrology(ACG) Guideline 2013: Management of Acute Pancreatitis การประเมิน severity ที่ดีที่สุดคือการตรวจร่างกายและติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เมื่อมีลักษณะที่เข้าได้กับ severe form เช่น organ failure ก็จะได้ทำการรักษาได้ทันท่วงทีและดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ใน ACG guideline ได้ให้ความสำคัญเกี่ยวกับ patient risk factor, laboratory finding และ radiologic finding ดังนี้

Patient risk factors
- อายุที่มากกว่า 55 ปี
- BMI ที่มากกว่า 30 kg/m2
- Comorbid disease
- Alter mental status
- SIRS

Laboratory findings
- BUN > 20 mg/dl
- Rising BUN
- Hematocrit > 44 %
- Rising Hematocrit
- Elevate creatinine

Radiologic findings
- Pleural effusions
- Pulmonary infiltrates
- Multiple or extensive pancreatic collection

ซึ่งจากการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับ severe form จึงอาจนำมาใช้ประกอบการตัดสินใจในการดูแลผู้ป่วยด้วย

Management

อาการของ pancreatitis มีได้ตั้งแต่มีอาการน้อย , หายได้เอง จนถึงรุนแรงจนทำให้เสียชีวิต ผู้ป่วยทุกรายที่ถูกสงสัยว่าจะเป็น acute pancreatitis จึงควรถูกรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการและให้การวินิจฉัยอย่างถูกต้อง ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงควรได้รับการดูแลใน ICU โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องของการให้ IV fluid , electrolyte imbalance , pain control การประเมิน volume status ด้วย central line เป็นสิ่งที่ควรทำในกรณีที่ผู้ป่วยถูกจัดอยู่ในกลุ่ม severe acute pancreatitis

Initial management

Early aggressive intravenous hydration

ผู้ป่วย acute pancreatitis มีหลายภาวะที่ส่งเสริมให้มีภาวะ hypovolumia ได้แก่ การที่ไม่สามารถรับประทานอาหารได้ การอาเจียน การที่หายใจเร็วเพิ่มขึ้นซึ่งส่งผลให้มี insensible loss ที่เพิ่มมากขึ้น การเกิด third space loss จากการที่มีการเพิ่มขึ้นของ vascular permeability ทั้งหมดนี้เชื่อว่าทำให้เกิด pancreatic hypoperfusion และนำไปสู่ pancreatic necrosis และ cell death จากการศึกษามากมายทั้ง การศึกษาในห้องทดลอง การศึกษาแบบ retrospective และ prospective study พบว่า การให้ aggressive intravenous hydration ทำให้ micro และ macrocirculatory perfusion ดีขึ้น

จากการศึกษาต่างๆ ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าจะ monitor การ recussitation อย่างไร การใช้ค่า hematocrit, BUN และ creatinine อาจพอบอกเป็นแนวทางว่าการ recussitation เพียงพอหรือไม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การลดลงของค่า BUN ระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ aggressive intravenous hydration คือ 12 - 24 ชั่วโมงแรก โดยให้เป็น Ringer’s lactate solution ปริมาณ 250 - 500 ml ต่อชั่วโมง จากการศึกษาพบว่า Ringer’s lactate solution ดีกว่า normal saline ในแง่ที่ทำให้เกิด SIRS น้อยกว่า , electrolyte imbalance น้อยกว่า และทำให้ pH มีความสมดุลมากกว่า การให้ aggressive intravenous hydration ในผู้ป่วยที่อายุมาก หรือมี underlying disease ทาง cardiovascular และ renal ควรต้องใช้ central venous catheter ช่วยเพื่อประเมินผลการรักษา การติดตามผลของการ aggressive intravenous hydration ควรติดตามทุก 6 ชั่วโมงเพื่อระวังภาวะ volume overload

Role of ERCP in Gallstone pancreatitis

ประมาณ 90 % ของผู้ป่วย gallstone pancreatitis stoneมักจะผ่านไปยังลำไส้เล็กได้เอง (passing stone) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางส่วนอาจยังมี stone ค้างอยู่บริเวณ distal bile duct ส่งผลให้เกิดอาการของ cholangitis และยังอาจทำให้ pancreatitis รุนแรงมากขึ้น จากการศึกษาของ Argudas และคณะ รวมถึงการศึกษาของ Moretti และคณะพบว่า การทำ early ERCP ใน 24 ชั่วโมงจะช่วยลด morbidity และ mortality ในกลุ่มผู้ป่วย acute pancreatitis ที่มี biliary sepsis ร่วมด้วย ในขณะที่การทำ early ERCP จะไม่ได้ประโยชน์ในกลุ่ม gallstone pancreatitis ที่ไม่มี evidence of biliary obstruction (เช่น bilirubin ที่ไม่สูง หรือ Imaging studies ไม่มีลักษณะของ biliary tract obstruction)

Role of Antibiotics in Acute pancreatitis

เป็นที่ทราบกันดีว่า ภาวะ infection ที่เกิดใน acute pancreatitis ไม่ว่าจะเป็น intra-pancreatic cause เช่น infected necrosis, cholangitis หรือ extra-pancreatic cause เช่น pneumonia, catheter related infection เป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มขึ้นของ morbidity และ mortality ของผู้ป่วย การให้ antibiotic ที่ตรงกับเชื้อที่เป็นสาเหตุเป็นสิ่งที่จำเป็น สิ่งสำคัญที่ต้องตระหนักคือ acute pancreatitis มักพบร่วมกับ SIRS เสมอ ซึ่งอาจไม่จำเป็นจะต้องมี infection เสมอไป

ในช่วง 10 -20 ปีที่ผ่านมามีการศึกษามากมายที่ศึกษาถึงข้อบ่งชี้ในการให้ antibiotic ใน acute pancreatitis โดยมุ่งเน้นไปที่การป้องกันการเกิด infected necrosis ในกลุ่มที่ยังเป็นเพียง sterlie necrosis (necrotizing pancreatitis ตาม Atlanta 2012) เนื่องจาก mortality rate ในกลุ่ม infected necrosis นั้นสูงถึง 30 % จากการศึกษาทั้งหมดในช่วง 20 ปีที่ผ่านมานี้ รวมถึงการศึกษาแบบ meta-analysis สามารถให้ข้อสรุปได้ว่า จำเป็นที่จะต้องให้ antibiotic ผู้ป่วยจำนวน 1429 ราย ถึงจะป้องกันการเกิด infected necrosis 1 ราย ดังนั้น การให้ antibiotic เพื่อป้องกัน infected necrosis จึงไม่ถูกแนะนำ อย่างไรก็ตามเมื่อสามารถพิสูจน์ได้ว่าเป็น infected necrosis การให้ antibiotic ที่เหมาะสมนั้นเป็นสิ่งที่จำเป็น โดยควรให้เป็นยากลุ่ม carbapenam หรือ quinolone ร่วมกับ metronidazole

How to diagnose infected necrosis

โดยทฤษฎีแล้ว การเกิด infected necrosiis จะเกิดภายในช่วง 7-10 วันหลังจากได้รับการวินิจฉัย ดังนั้นผู้ป่วยที่คาดว่าจะเกิด infected necrosis คือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม เป็นเวลา 7-10 วันแล้วอาการยังไม่ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยให้ชัดเจนว่ามี infectionหรือไม่เป็นสิ่งที่มีความสำคัญ เพราะบ่งชี้ถึง mortality rate ที่สูงขึ้น, บ่งชี้ถึงความจำเป็นในการให้ antibiotic และบ่งชี้ถึงการที่อาจจำเป็นต้องมีการผ่าตัดหรือ intervention เช่น drainage ปัญหาที่พบในเวชปฏิบัติคือ อาการแสดงของกลุ่มที่เป็น sterlie necrosis และ infected necrosis นั้นมีลักษณะเหมือนกัน คือ มีลักษณะของ SIRS วิธีที่จะวินิจฉัยได้ว่าเป็น infected necrosis หรือไม่มีดังนี้

1. CT guide FNA ข้อดีคือ สามารถได้ tissue มา culture เพื่อพิสูจน์ได้ว่ามี infection หรือไม่ และจำเพาะกับantibioticใด ข้อจำกัดคือ บ่อยครั้งที่ตำแหน่งที่ควรจะถูก FNA เป็นตำแหน่งที่ไม่ปลอดภัยในการทำหัตถการ เช่นอยู่บริเวณ retroperitoneum และ มี small bowel หรือ colon ขวางอยู่

2. Indirect evidence เช่น การที่ hemoculture positive หรือการที่เห็น air bubble บริเวณ pancreas จาก CT scan ซึ่งบ่งชี้ว่าน่าจะมี gas forming bacteria infection หรือการที่ clinical แย่ลงมากในช่วง 10 วันหลังจากรับการรักษา

จากผู้ประสบการผู้เขียน พบว่า การทำ CT guide FNA นั้นค่อนข้างที่จะทำได้ยากมากในทางปฏิบัติ ในขณะที่การใช้ indirect evidence ดูจะทำได้ง่ายมากกว่าซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของ American College of Gastroenterology ในปี 2013 ที่แนะนำให้เลือกใช้ การ CT guide FNA หรือ Empiric use of antibiotic ในกรณีที่สงสัยว่ามี infection

Nutrition Management; NPO ?

เป็นที่ทราบกันมานานว่าแนวทางการรักษา acute pancreatitis คือ “resting the pancreas” ซึ่งประกอบด้วยการงดการรับประทานอาหารและน้ำทางปาก โดยมุ่งหวังให้เกิดการกระตุ้น pancreas น้อยลงและน่าจะทำให้กระบวนการอักเสบลดลง อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในปัจจุบันไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่าทฤษฎีดังกล่าวเป็นจริง หลาย ๆ การศึกษาระบุว่าการงดการรับประทานอาหารและน้ำทางปากเป็นเวลานาน สัมพันธ์กับการเกิด intestinal mucosal atrophy และ infectious complication ที่มากขึ้น การศึกษาของ Loie และคณะ รวมถึง Gupta และคณะ ต่างได้ผลไปในทางเดียวกันว่าการให้ early enteral feeding ช่วยให้อัตราการนอนโรงพยาบาลลดลง ลด infectious complication และ ลด morbidity mortality ในผู้ป่วย acute pancreatitis

ดังนั้น การให้ early enteral feeding ควรเริ่มให้เร็วที่สุด ถ้าไม่มี ileus โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน mild form acute pancreatitis และการเริ่มสามารถเริ่มเป็น soft diet ได้เลยโดยที่มีการศึกษายืนยันว่าปลอดภัยเท่ากับการเริ่มด้วย clear liquid fluid และลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้มากกว่า แม้จะเป็น severe form ก็พบว่าการให้ early enteral feeding ดีกว่าการให้ total parenteral nutrition(การให้อาหารทางหลอดเลือดดำ) เช่นเดียวกันในแง่ของการลด infectious complication, organ failure และ mortality rate

การเลือกใช้ nasogastric(NG) tube หรือ nasojejunal(NJ) tube ก็เป็นอีกประเด็นที่มีการเปลี่ยนแปลง จากการศึกษาแบบ systematic review พบว่า การให้อาหารผ่านทาง NG นั้นปลอดภัยและมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการใช้ NJ อย่างไรก็ดีพบว่ามีรายงานถึงการเกิด aspiration บ้างในกลุ่ม NG tube ดังนั้นการเฝ้าระวังเรื่อง aspiration ไม่ว่าจะเป็นการ feed ในท่า up right หรือการตรวจ residual content ก่อน feed ครั้งถัดไปเป็นสิ่งที่ต้องให้ความสำคัญ

The role of surgery in acute pancreatitis

Cholecystectomy

จาก 8 การศึกษาแบบ cohort และ 1 การศึกษาแบบ randomized trial ซึ่งมีผู้ป่วย gallstone pancreatitis จำนวน 998 คนที่ไม่ได้รับการทำ cholecystectomy ก่อนออกจากโรงพยาบาล พบว่า 18% มา readmit ด้วย biliary event ภายใน 90 วัน และ 8 % เป็น biliary pancreatitis ซ้ำ จากข้อมูลดังกล่าว การแนะนำในปัจจุบันคือ ผู้ป่วย gallstone pancratitis ที่มี gallstone ควรจะได้รับการทำ cholecystectomy ก่อนออกจากโรงพยาบาล ส่วนในกรณีที่เป็น severe form pancreatitis ควรรอให้กระบวนการอักเสบลดลงก่อน ซึ่งอาจรอให้ออกจากโรงพยาบาลแล้วค่อยนัดกลับมาทำ cholecystectomy ภายหลัง

ERCP for stone extraction

- การทำ ERCP ไม่ใช่หัตถการที่จำเป็นต้องทำทุกรายใน gallstone pancreatitis การทำ ERCP with stone extraction จะมีข้อบ่งชี้ในกรณีที่สงสัยว่ามี stone อุดอยู่บริเวณ distal bile duct เช่น มี bilirubin ขึ้นสูง อาการ cholangitis รุนแรงขึ้น

- แนวทางการรักษาในกรณีที่ไม่คิดว่ามี stone อุดตันอยู่อาจสามารถทำ Laparoscopic cholecystectomy และ intraoperative cholangiogram ได้เลย ถ้าพบว่ามี stone ค้างอยู่ก็อาจทำ ERCP ไปพร้อมกัน หรือทำหลังจากนั้น
- สำหรับกรณีที่สงสัยว่าอาจยังมี stone อุดอยู่ แต่ข้อมูลที่มีอยู่ไม่เพียงพอ เช่น bilirubin ลดลง แต่ยังไม่ปกติ หรือ ultrasound พบ bile duct dilatation แต่ไม่ทราบสาเหตุของการอุดตัน อาจสามารถเลือกทำ CT scan หรือ Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) ได้เช่นกัน เพื่อลดการทำ ERCP โดยไม่จำเป็น และเป็นวิธีที่ invasive น้อยกว่า
- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวหลายอย่าง และประเมินแล้วไม่เหมาะที่จะผ่าตัด การทำเพียงแค่ endoscopic sphincterotomy อาจเป็นทางเลือกแทนที่จะทำ laparpscopic cholecystectomy เพื่อลดโอกาสที่จะเกิด gallstone pancreatitis ในอนาคต

Role of Surgery; Necrosectomy

เป็นที่ทราบกันดีว่าการผ่าตัดจะมีข้อบ่งชี้ก็ต่อเมื่อเป็น infected necrosis จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่าการผ่าตัด necrosectomy จะสามารถลด mortality rate ได้ดี ถ้า delay การผ่าตัดไปประมาณ 4 สัปดาห์หลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม เช่น carbapenem สิ่งที่น่าสนใจคือมีการศึกษาของ Runzi M และคณะ เปรียบเทียบการผ่าตัด necrosectomy กับการให้ยาปฏิชีวนะ โดยไม่ต้องผ่าตัด โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 28 คน พบว่า mortality rate ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน ผลจากการศึกษานี้สนับสนุนข้อเท็จจริงที่ว่า ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่พร้อมสำหรับการผ่าตัด เช่น ยังมี organ failure หรือมี coagulopathy การรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะไปก่อนในเบื้องต้นก็เป็นทางเลือกที่เหมาะสม โดยการผ่าตัดจะทำได้อย่างไม่ยากนักถ้าบริเวณที่มี necrosis มีการ walled off

Necrosectomy; What is the best approach ?

การทำ necrosectomy คือการผ่าตัด debridement เนื้อตายบริเวณ pancreas ซึ่งอาจรวมถึง peripancreatic fluide collection ในบริเวณ lessor sac และ retroperitoneum นั้นสามารถทำได้หลายวิธีดังนี้

1. Open necrosectomy คือการผ่าตัดหน้าท้องแบบเปิด explore laparotomy อาจเลือกใช้ midline incision หรือ bilateral subcostal incision ขึ้นกับบริเวณที่ต้องการเข้าไปผ่าตัด จากนั้นเข้าไปนำเนื้อตายออกให้มากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ และวาง drain ขนาดใหญ่ เช่น Chest tube เบอร์ 28 - 32 ไว้ในตำแหน่งที่เหมาะสม

2. Minimal invasive approach

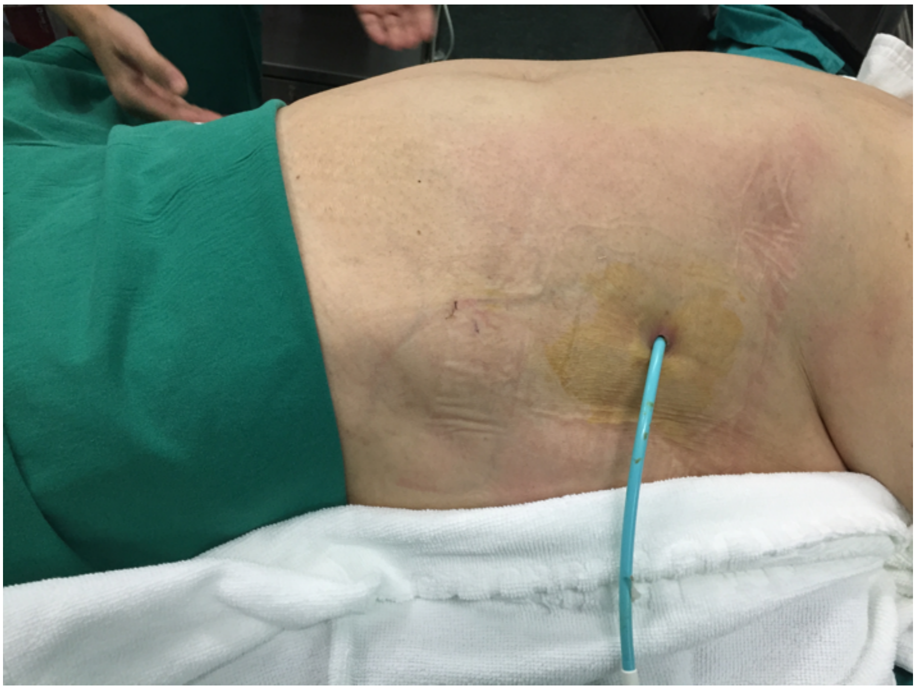
2.1 Percutaneous drainage without necrosectomy บางการศึกษาพบว่าสามารถลดการที่ต้องผ่าตัด necrosectomy ได้ถึง 50 %

2.2 Video assisted necrosectomy

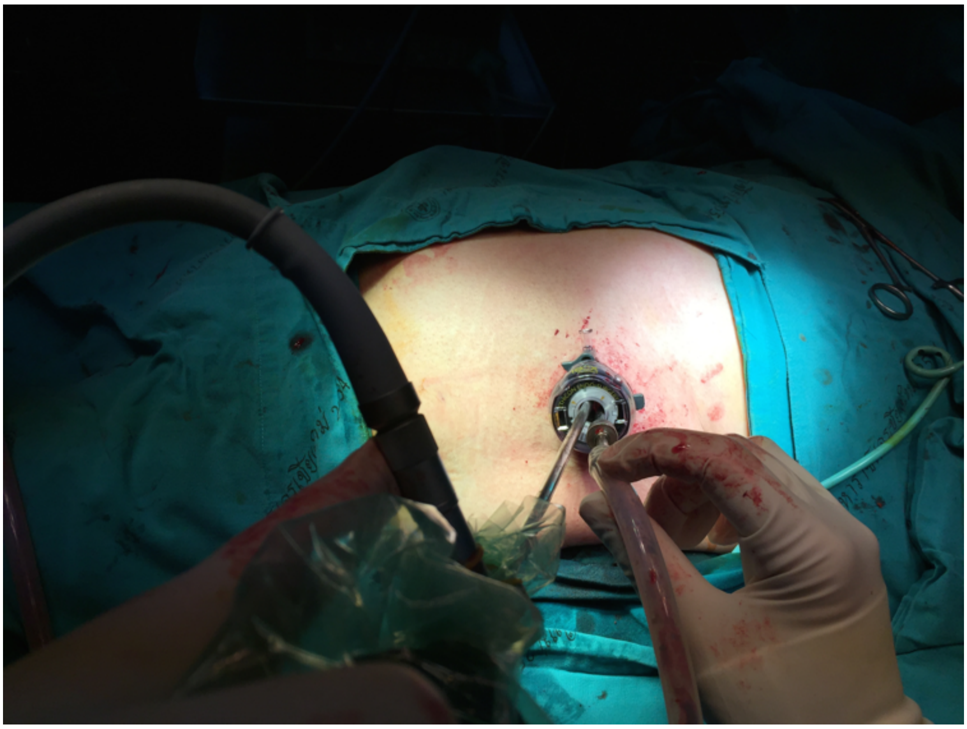
2.3 Endoscopic necrosectomy

2.4 Step-up approach: Percutaneous drainage ก่อน แล้วตามด้วย Video assisted necrosectomy

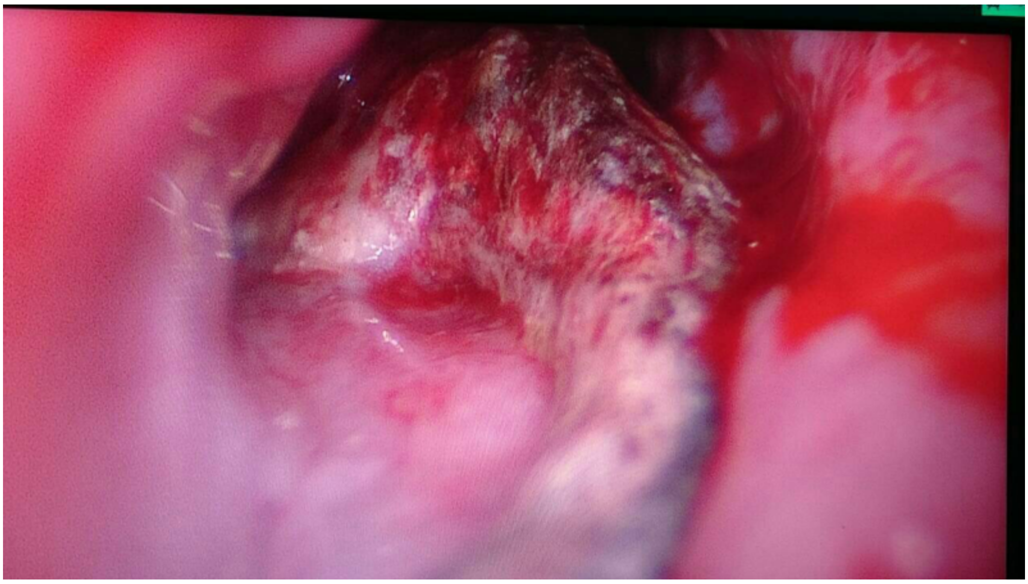
ทั้งนี้ข้อมูลจากหลาย ๆ การศึกษาพบว่า minimal invasive approach สามารถลด morbidity และ mortality ได้มากกว่า open necrosectomy โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาของ Van Santvoort HC และคณะ ผู้เขียนได้มีโอกาสใช้ step-up approach ในผู้ป่วย Ampulla of Vater carcinoma ที่ได้รับการผ่าตัด Pancreaticoduodenectomy จากโรงพยาบาลอื่น และมี Infected pancreatic necrosis บริเวณส่วน body ของ pancreas ผู้ป่วยรายนี้มีสาย drain ขนาดใหญ่วางอยู่ในตำแหน่ง lessor sac แต่ยังคงมี peripancreatic necrotic collection ที่ไม่สามารถ drain ได้ ผู้เขียนจึงตัดสินใจทำ Video assisted necrosectomy ผ่านทางรู drain และพบว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ



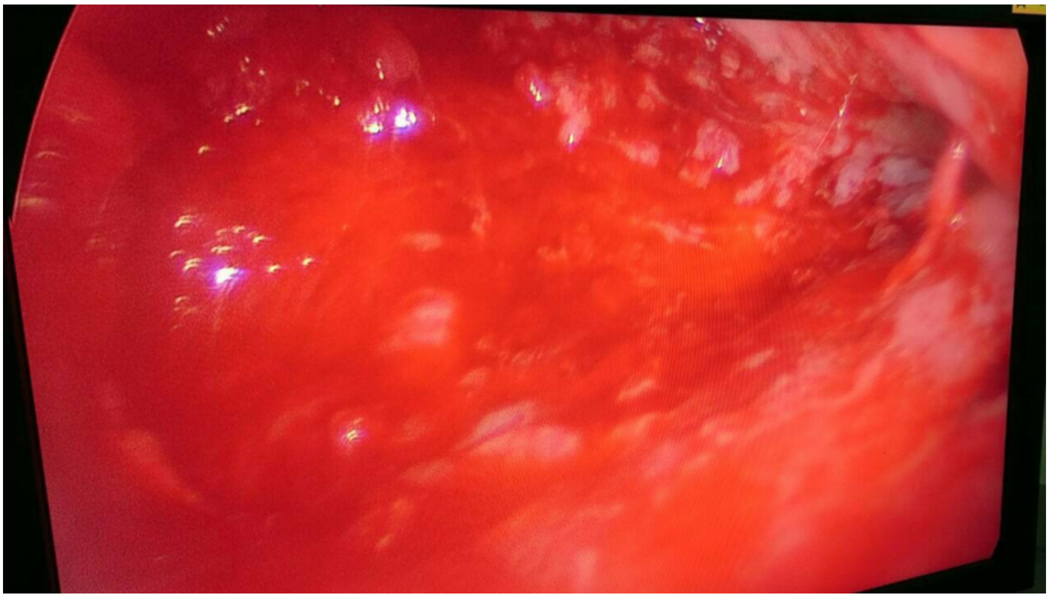
ภาพแสดง percutaneous drainage บริเวณ wall off pancreatic necrosis



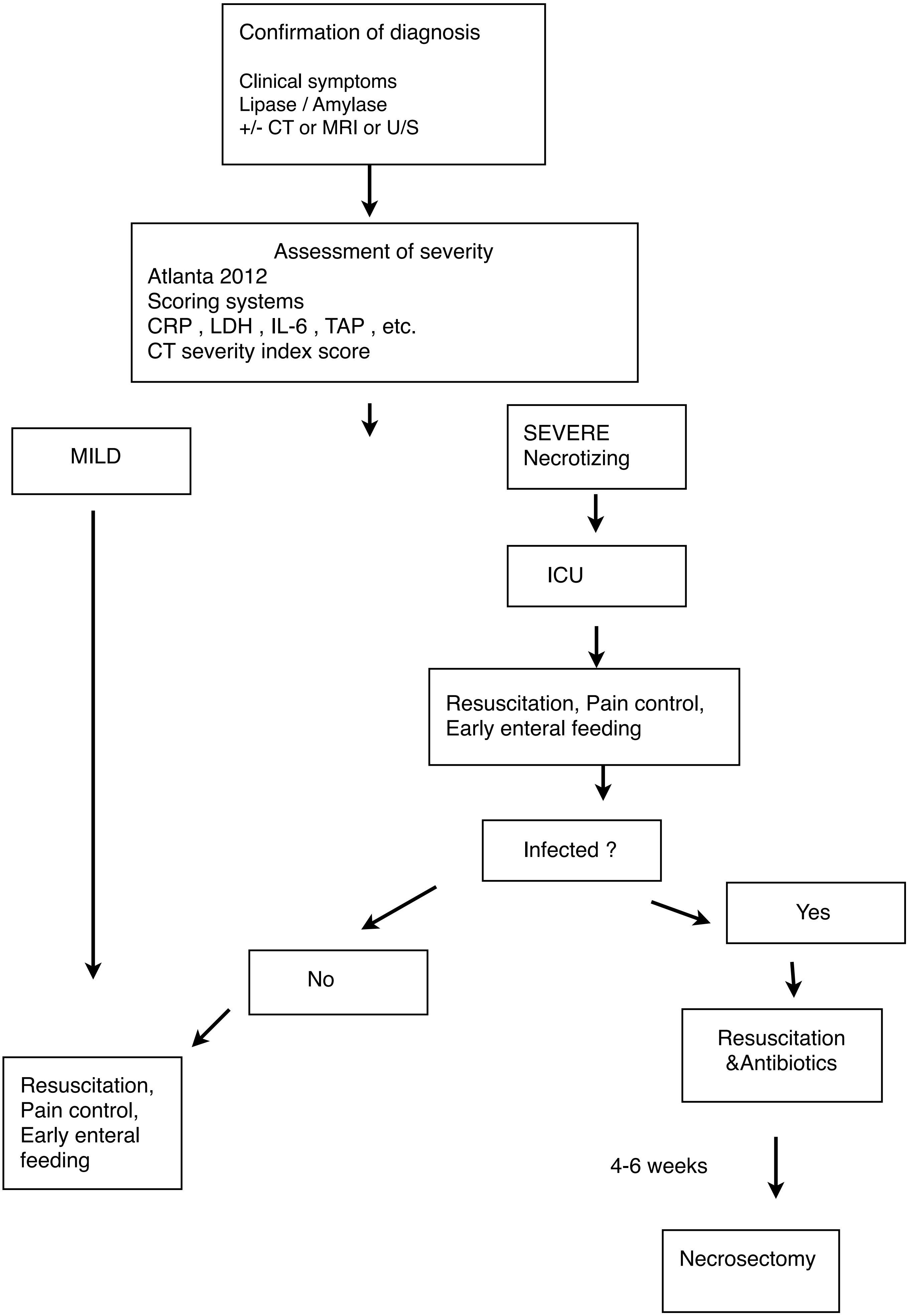
ภาพแสดงการใส่ trocar เข้าไปแทนสาย percutaneous drainage เพื่อนำ videoscope และ suction เข้าไปทำ pancreatic necrosectomy



ภาพแสดง pancreatic necrosis จาก Videoscope



ภาพแสดงบริเวณ lessor sac หลังจากที่ทำ necrosectomy เรียบร้อย


Confirmation of diagnosis
Clinical symptoms
Lipase / Amylase
+/- CT or MRI or U/S
Assessment of severity
Atlanta 2012
Scoring systems
CRP , LDH , IL-6 , TAP , etc.
CT severity index score
MILD
SEVERE
Necrotizing
ICU
Resuscitation, Pain control,
Early enteral feeding
Infected ?
No
Yes
Resuscitation,
Pain control,
Early enteral
feeding
Resuscitation
&Antibiotics
4-6 weeks
Necrosectomy

Complication of acute pancreatitis

อาจแบ่งได้เป็น early และ late complication

1. **Early complication** อาจแบ่งเป็น local และ systemic complication
    - 1.1. Local complication ได้แก่ infected pancreatic necrosis, pancreatic pseudocyst เป็นต้น
    - 1.2. Systemic complication ได้แก่ complication ที่เกิดขึ้นจาก systemic inflammatory response syndrome อันได้แก่ Acute respiratory distress syndrome(ARDS) หรือ Acute renal failure จากการที่ให้สารน้ำไม่เพียงพอ หรือการเกิด sepsis จาก infected pancreatic necrosis ที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม และเมื่อมีภาวะล้มเหลวของการทำงานในหลาย ๆ ระบบ อาจนำไปสู่การเกิด multiple organ dysfunction syndrome หรือ multi-organ failure
2. **Late complication** ได้แก่
    - 2.1 Chronic pancreatitis ซึ่งจะได้กล่าวถึงในบทต่อไป
    - 2.2 Vascular complication จาก chronic inflammatory process

เช่น การเกิด splenic artery pseudo aneurysm หรือการเกิด portal vein - superior mesenteric vein thrombosis และนำไปสู่การเกิด portal hypertension จาก chronic inflammatory process

References

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS et al. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1400-15
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013 Jan; 62(1):102-11
3. Brunicardi FC, Anderson DK, Billiar TR et al. Pancreas chapter. Schwartz's Principle of Surgery tenth edition
4. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D *et al.* Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2010;105:435–41.
5. Rebours V, Vullierme MP, Hentic O *et al.* Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. Pancreas 2012;41:1219–24.
6. FreemanML. Adverse outcomes of ERCP. Gastro intest Endosc 2002;56(6 Suppl):S273-82.
7. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. Curr Gastroenterol Rep 2009;11:97–103
8. Bank S, Indaram A. Causes of acute and recurrent pancreatitis. Clinical considerations and clues to diagnosis. Gastroenterol Clin North Am 1999;28:571–89
9. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1974;290:484-487